Lane Medical Library

Aus der Psychiatrischen und Nervenklinik zu Königsberg i. Pr.
Direktor: Geh. Med.-Rat Professor Dr. E. Meyer.

Beitrag zu den Erfahrungen mit der Lange'schen Goldsolreaktion.

Inaugural-Dissertation

zur

Erlangung der Doktorwürde

der

Hohen medizinischen Fakultät der Albertus-Universität
zu Königsberg i. Pr.

vorgelegt

von

Rudolf Sander
aus Erfurt.

Königsberg i. Pr. 1928.

Buchdruckerei E. Steinbacher, Hohenzollernstrasse 3.

Gedruckt mit Genehmigung
der Hohen medizinischen Fakultät der Albertus-Universität
zu Königsberg i. Pr.

Referent: Geh. Med.-Rat Professor Dr. E. Meyer.

Meinen lieben Eltern!

Digitized by the Internet Archive
in 2025

https://archive.org/details/beitragzudenerfa0000rudo

Die Kolloidreaktionen haben in der Liquordiagnostik eine grosse Bedeutung erlangt. Unter ihnen steht an erster Stelle — das wird mit wenigen Ausnahmen von allen anerkannt, die die Kolloidreaktionen nachgeprüft haben — die Goldsolreaktion. Sie wurde 1912 von Lange angegeben. Es sind von ihr seither zahlreiche Modifikationen angegeben worden, so z. B. von Eicke, von Sicard und Haguenau, von Grossmann und in allerletzter Zeit von Kiss, auf die später näher eingegangen werden soll. Das hatte jedoch den Nachteil, dass die verschiedenen Untersucher verschiedene Resultate erhielten und dass wegen der verschiedenartigen Technik der Reaktion die Ergebnisse nicht leicht zu vergleichen und verschieden zu bewerten sind. Hieraus sind sicher auch — wenigstens zum Teil — die oft sich widersprechenden Angaben in der Literatur über Wert und Empfindlichkeit der Goldsolreaktion zu erklären.

Die Schwierigkeit, brauchbare Goldsollöungen zu erhalten, die in ihrem Ausfall stets gleich sind und auch untereinander stets übereinstimmen, hat zur fabrikmässigen Herstellung geführt. Die vorliegenden Untersuchungen sind mit dem „Aurolumbal“ der Firma Imhausen & Co. ausgeführt. Krüskemper hält die mit „Aurolumbal“ hergestellten Lösungen für zu empfindlich; erst Ausflockungen 3. Grades (Blaufärbung) seien zu verwerten. Infolge der grösseren Empfindlichkeit werde die Differentialdiagnose zwischen den einzelnen Formen der luischen Erkrankungen erschwert. Das „Aurolumbal“ könne offenbar zur Zeit (1925) noch nicht mit selbsthergestellter Goldsol-Lösung kon-

kurrieren. Schaefer erkennt jedoch auf Grund seiner Nachprüfungen die Brauchbarkeit des Präparates an. Ebenso hat Lohmann damit gute Erfahrungen gemacht, da auch die einzelnen Lösungen untereinander hinsichtlich ihrer Empfindlichkeit völlig übereinstimmen. Auf Grund der vorliegenden Untersuchungen kann das bestätigt werden. Insbesondere ist auch die Gleichmässigkeit der einzelnen Lösungen untereinander hervorzuheben, die einen einwandfreien Vergleich der Ergebnisse bei zeitlich verschiedenen Untersuchungen ermöglicht.

Die Reaktionen wurden in folgender Weise angesetzt:

Es wurden 12 Verdünnungen des Liquors hergestellt, 1:10 bis 1:20000. In das erste Glas wurden zu 1,8 ccm einer 0,4%igen Kochsalzlösung 0,2 ccm Liquorflüssigkeit hinzugesetzt, in die weiteren 11 Gläser kamen je 1 ccm Kochsalzlösung und 1 ccm aus dem Inhalt des vorherigen Glases. Dann wurden zu jedem Glas 5 ccm Aurolumbal hinzugefügt. Die Ergebnisse wurden nach 24 Stunden abgelesen. Alle Gefässe, mit denen die Untersuchungsflüssigkeiten in Berührung kamen, bestanden aus Jenaer Glas.

Es wurden insgesamt 125 Fälle untersucht, dabei wurde besonders nachgeprüft:

1. Wie gross ist die Zuverlässigkeit der Goldsolreaktion?
2. Ergibt sie so typische Kurven, wie sie von C. Lange und anderen angegeben sind? Und lassen diese Kurven wegen ihres regelmässigen und typischen Ausfalles differentialdiagnostische Schlüsse zu?
3. Zeigt die Goldsolkurve bei der progressiven Paralyse eine deutliche Veränderung infolge der Malariakur?

Wie aus der Tabelle*) hervorgeht, zeigte die Goldsolreaktion unter 46 Paralyse-Fällen einmal keine Ausflockung, ebenfalls einmal nicht bei 5 Fällen von multipler Sklerose. Der betreffende Fall von progressiver Paralyse ist jedoch nicht ohne weiteres als Versager zu werten. Denn die Goldsolreaktion wurde 7 Monate nach überstandener Malariakur angestellt. Es waren damals auch die übrigen Liquorreaktionen: Wassermann, Nonne, Pandy negativ, während diese vor der Malariarkur deutlich positiv waren. Es ist leider vor der Malariakur keine Goldsolreaktion angestellt worden; man kann jedoch in Analogie zu den anderen Liquorreaktionen annehmen, dass sie positiv ausgefallen wäre. Es bleibt also als einwandfrei negatives Resultat nur der eine Fall von multipler Sklerose.

Es ist jedoch notwendig, die Zuverlässigkeit der Goldsolreaktion noch unter einem anderen Gesichtspunkte zu betrachten. K. Eskuchen sagt in seiner zusammenfassenden und vergleichenden Arbeit: „Die Kolloidreaktionen des Liquor cerebrospinalis“: „Fehlresultate sind bei der Goldsolreaktion äusserst selten; der Prozentsatz der Versager ist geringer wie bei allen anderen Liquorreaktionen. Unter Fehlresultat können wir nur die Resultate verstehen, die im Gegensatz zu der heute genau festgelegten, bedingten Leistungsfähigkeit stehen. Und zwar sind das in erster Linie Fälle mit positiver Reaktion, wo eigentlich eine negative zu erwarten wäre; das negative Ergebnis indes an Stelle des zu fordernden positiven ist nur ein relatives Fehlresultat, da die Goldsolreaktion genau wie die meisten anderen Reaktionen eine Grenze ihrer Leistung und daher einen gewissen Prozentsatz von Versagern hat“. Der eine Fall von multipler Sklerose mit negativer Goldsolkurve ist also im Sinne Eskuchens ein „Versager“. „Fehlresultate“, also Fälle mit positiver

*) siehe S. 24, 25.

Reaktion, wo eigentlich eine negative zu erwarten wäre, wurden dagegen in einem relativ grossen Prozentsatz beobachtet, wie aus der Tabelle erhellt, z. B. bei 4 Fällen von Dementia praecox 2 positive und bei 22 Fällen von psychopathischer Konstitution, chronischem Alkoholismus und Trauma 6 positive Goldsolreaktionen. Eine Gesetzmässigkeit und Spezifität dieser Kurven für bestimmte Krankheiten liess sich nicht erkennen. Sie zeigten bisweilen den Typus der Kurven anderer Krankheiten, z. B. der Lues II-Zacke. Diese Fehlresultate wurden also nicht selten beobachtet und könnten daher Anlass zu diagnostischen Irrtümern geben.

Die Frage, ob die Goldsolreaktion so typische Kurven ergibt, wie sie von C. Lange und anderen angegeben sind, kann nur entschieden werden, wenn man die Krankheiten, für die bestimmte Kurven gefunden sind, zunächst gesondert betrachtet und dann untereinander vergleicht. Es wurden unterschieden die typischen Kurven, d. h. diejenigen, die in ihrer Form den angegebenen und allgemein anerkannten entsprachen und die atypischen, die wohl deutlich einen positiven Ausfall zeigten, aber in ihrer Form so von dem gewöhnlichen und für die betreffende Krankheit kennzeichnenden Typus abwichen, dass sie nicht mehr als charakteristisch angesprochen werden konnten. Da in der Literatur die Farbennuancen zwischen rot und weiss verschieden bezeichnet werden, soll hier angeführt werden, in welcher Reihenfolge bei den vorliegenden Untersuchungen diese Farbtöne bezeichnet wurden: rot, rotviolett, violett, rotblau, blau, hellblau, weiss.

Bei den 46 untersuchten Fällen von progressiver Paralyse zeigten 36 Goldsolreaktionen die typische Kurvenform, d. h. das Ausflockungsoptimum bestand bei den schwächsten Verdünnungen; bei den stärkeren

Verdünnungen 1:80 — bisweilen auch schon bei 1:40 — bis 1:2500 stieg die Kurve dann ziemlich steil bis zum unveränderten Rot empor und zeigte dann bei den stärksten Verdünnungen von 1:2500 — bisweilen schon von 1:1250 oder sogar 1:640 — bis 1:20000 keine Ausflockung mehr. Es war ein gewisser Parallelismus festzustellen zwischen pathologisch erhöhtem Zellgehalt des Liquors einerseits und einer Verbreiterung des Ausflockungsoptimums nach rechts anderseits. Also je mehr Zellen der Liquor enthielt, bei desto stärkeren Liquorverdünnungen trat erst der Anstieg der Kurve von Weiss zu Rot ein. Dieser Parallelismus konnte nicht in allen Fällen beobachtet werden, jedoch in weitaus den meisten.

Bei 9 Fällen von progressiver Paralyse zeigten die Goldsolkurven atypische Kurvenformen. Das Ausflockungsoptimum ging entweder nicht bis zum Weiss, sondern nur bis zum Rotblau oder bis zum Violett, oder es lag nicht bei den schwächsten Verdünnungen, sondern erst bei stärkeren 1:80 bis 1:320. Da die Reaktionen immer in gleicher Weise angestellt und immer dieselben Lösungen verwendet wurden, die mit anderen Liquoren typische Kurven ergeben hatten, so müssen diese atypischen Formen als Fehlanzeigen gedeutet werden, die bei ihrem hohen Prozentsatz — 20% der untersuchten Paralysefälle — eine exakte Differentialdiagnose zu anderen Kurvenformen — insbesondere Tabes dorsalis und Lues cerebri — nicht zulassen.

Noch weniger übereinstimmend mit den Angaben anderer Untersucher waren die Ergebnisse der bei 7 Tabes dorsalis-Fällen angestellten Goldsolreaktionen. Sowohl nach C. Lange wie nach F. K. Walter zeigt die Lange'sche Goldsolreaktion bei Tabes in annähernd 100% der Fälle eine typische Ausflockungskurve. Von den hier untersuchten 7 Tabes-Fällen war die

Goldsolkurve in allen Fällen atypisch. Einmal zeigte sie Aehnlichkeit mit der Paralyse-, zweimal mit der Lues-II-Kurve, die übrigen Tabeskurven waren uncharakteristisch.

M. Kastan hat an 9 Fällen von Tabo-Paralyse die Goldsolreaktion untersucht und kommt zu dem Ergebnis, dass eine Mittelstellung des taboparalytischen Liquors zwischen Paralytiker- und Tabikerliquoren bezüglich seines Eiweissgehaltes und der Verdünnung der Goldsollösung besteht. „Er unterscheidet sich insofern vom Tabesliquor, als die Ausfällung immer schon bei Verdünnung 1:40, einmal sogar 1:20, beginnt und dass einige Male auch eine völlige Ausfällung bis zu Weiss erreicht wird. Von der Paralyse hingegen unterscheidet er sich dadurch, dass nicht in den ersten Gläsern bei Verdünnung 1:20, 1:40 die stärkste Ausfällung besteht, sondern dass diese erst, wenn sie überhaupt eintritt, bei 1:80 erscheint". Diese Ergebnisse wurden an 3 Fällen von Taboparalyse nachgeprüft und konnten nicht bestätigt werden. Zwei dieser Fälle zeigten vom gewöhnlichen Paralyse-Typus nur insofern eine Abweichung, als die Ausflockungszone zwischen dem Ausflockungsoptimum und den unveränderten Lösungen verbreitert war, dass also der Anstieg der Kurve von Weiss zum Rot nicht so steil, sondern allmählicher als bei den gewöhnlichen Paralysekurven war. Die Ausflockung ging in beiden Fällen in den schwächsten Verdünnungen bis 1:40 bis zum Weiss, wurde dann allmählich geringer; bei der Verdünnung 1:2500 war keine Farbveränderung mehr zu erkennen. Im dritten Falle entsprach die Kurve vollkommen dem Typus der paralytischen Form.

Bei 6 Fällen von Lues cerebrospinalis ergab die Goldsolreaktion 2 typische Kurven, 2 zeigten die Lues II- und 2 die meningitische Kurve. Von den beiden

letzteren bot ein Fall auch klinisch das Bild einer meningitis luica. Eskuchen unterscheidet bei der Lues cerebrospinalis 2 verschiedene Goldsolkurven, eine anfängliche und eine endgültige. Bei der anfänglichen ist die Ausflockung in den ersten beiden Verdünnungen 1:10 und 1:20 gering, erreicht zwischen 1:40 und 1:80 ihr Optimum bis zum Hellblau und wird dann in den nächsten Röhrchen wieder geringer, um von 1:1250 ab die Farblösungen unverändert zu lassen. Die spätere, endgültige Lues cerebrospinalis-Kurve zeigt die stärksten Farbenveränderungen fast bis zum Weiss gleich in den schwächsten Verdünnungen 1:10 bis 1:160 und steigt dann bis zum Rot an, welches sie bei 1:1250 erreicht. Von den 6 untersuchten Lues cerebrospinalis-Fällen zeigten 2 die anfängliche Kurvenform, ohne weiter auszuflocken. Auffallend war, dass 2 der Fälle genau der Kurvenform entsprachen, wie sie bei Lues II gefunden wurde.

Von den 4 untersuchten Lues II-Fällen zeigten 3 die typische Goldsolkurve, wie sie von Eskuchen und anderen angegeben worden ist. Die vierte Kurve unterschied sich von den anderen dadurch, dass ihr Ausflockungsoptimum nicht erst bei der stärkeren Verdünnung 1:40 begann, sondern gleich bei 1:10. Doch ist diese Abweichung so gering, dass man die Kurve noch als charakteristisch erkennen kann. Der Wassermann war in allen 4 Fällen im Liquor negativ. J. Kyrle, R. Brandt und F. Mras haben die Goldsolreaktion im Liquor Secundärsyphilitischer in über 1000 Fällen geprüft und kommen zu dem Ergebnis, dass die Goldsolreaktion allen anderen Liquorreaktionen in quantitativer Hinsicht vorauseilt. Fälle, bei denen die Wassermann'sche Reaktion positiv ausfällt bei negativer Goldsolreaktion gehören zu den grössten Ausnahmen und wurden unter mehr als 2000 Beobachtungen nur

2 mal gefunden. Das Bestehenbleiben hochpositiver Goldsolreaktionen in Fällen sekundärer Lues wird für ein prognostisch durchaus nicht gleichgültiges Symptom gehalten. Auch schon Lange wies darauf hin, dass es mit Hilfe seiner Reaktion möglich ist, bei Luetikern die geringsten Anfänge einer Affektion des Zentralnervensystems festzustellen.

Bei 5 Fällen von multipler Sklerose wurden 4 mal Goldsolkurven beobachtet, die ihr Ausflockungsoptimum zwischen 1:40 und 1:60 hatten. Die Ausflockung erfolgte hier bis zum Violett, in den beiden ersten Gläsern 1:10 und 1:20 gar nicht oder nur bis zum Rotviolett; von 1:640, einmal von 1:320 ab keine Ausflockung mehr. Die Kurven entsprachen also fast genau der Lues II-Kurve und können mit dieser verwechselt werden. Auch in 4 Fällen von Encephalitis wurden 3 mal positive Goldsolkurven beobachtet, die Aehnlichkeit mit der Lues II-Kurve zeigten. Diese Erfahrungen stimmen nicht mit denen H. Biberfelds überein, der ausdrücklich betont, dass die Fälle, in denen nichtluische Erkrankungen des Nervensystems eine Lueskurve vortäuschen (multiple Sklerose, Encephalitis usw.), äusserst selten seien und den Wert der Goldsolreaktion daher nicht beeinträchtigen. N. Nander dagegen hält die Goldsolreaktion ebenfalls für nicht ganz spezifisch für Lues, da nach seinen Erfahrungen u. a. auch besonders die multiple Sklerose positive Ausfälle vom syphilitischen Typus gibt. Zur Erklärung dieser Tatsache nimmt er an, dass Sekretionsstoffe von Mikroorganismen als fällende Faktoren in Frage kommen, da ja auch die multiple Sklerose wahrscheinlich eine Infektionskrankheit darstellt.

Diese Erklärung könnte man auch evtl. für die Encephalitis heranziehen, jedoch nicht für Gehirntumoren, bei denen in 2 von 5 Fällen ebenfalls luetische

Kurven beobachtet wurden. Diese ähnelten jedoch mehr dem tabischen Typus. Die 3 übrigen zeigten eine ziemliche Uebereinstimmung. Ihr Ausflockungsoptimum ging bis zum Violett und lag in 2 Fällen zwischen den Verdünnungen 1:160 und 1:320 im dritten Falle zwischen 1:320 und 1:2500. In den beiden ersten Gläsern (1:10 und 1:20) trat keine Ausflockung ein und auch die stärksten Verdünnungen von 1:2500 bezw. im dritten von 1:20000 ab blieben unverändert, sodass also die Kurven im Gegensatz zu den luetischen eine deutliche und charakteristische Verschiebung nach rechts aufwiesen, auf die schon Lange aufmerksam gemacht hat.

R. Golant-Ratner fand bei der Untersuchung des Liquors von 12 Dementia praecox-Fällen eine Goldsolkurve, die ihr Maximum bei blau und den Verdünnungen 1:40 und 1:160 hatte. Die Kontrollfälle zeigten eine negative Goldsolreaktion. Diese Befunde können nicht bestätigt werden. Denn von 5 untersuchten Liquoren bei Dementia praecox waren 4 Goldsolreaktionen negativ, eine zeigte den luetischen Typus. Die übrigen Liquorreaktionen waren in diesem Falle negativ. Man wird hier eher eine Lues latens annehmen als an eine für Dementia praecox charakteristische Kurve denken. Ausser von Golant-Ratner sind nie positive Goldsolkurven bei Dementia praecox gefunden worden. E. von Thurzo hat die Behauptung Golant-Ratners nachgeprüft und widerlegt. Er meint, die Goldsol-Reaktion müsse mit allen Kautelen angestellt werden, damit man nicht unrichtige Resultate erhalte. Bei den von ihm untersuchten 33 Fällen von Dementia praecox „zeigten die Goldsolreaktionen, die anderen Kolloid- wie auch die übrigen Reaktionen völlige Negativität". Das Gleiche war der Fall bei 24 Fällen von manisch-depressiver

Psychose und bei den übrigen endogenen Psychosen. Ein leicht positiver Ausfall der Goldsolreaktion weise darauf hin, dass ausser der endogenen Psychose noch ein anderer krankhafter Prozess vorliegen muss, z. B. eine übersehene Lues latens. Oder eine geringfügige Blutbeimengung täuscht eine positive Reaktion vor. Die gegenwärtigen Methoden sind noch nicht empfindlich genug, um aus der Liquoruntersuchung die bei der Schizophrenie sich im Zentralnervensystem abspielenden krankhaften Prozesse erkennen zu können. Die Negativität der Goldsolreaktion bei reiner Dementia praecox ist derart regelmässig, dass Thurzo zur Kontrollprüfung als negative Fälle nur Dementia praecox-Fälle verwendet.

Von 7 bei genuiner Epilepsie vorgenommenen Goldsolreaktionen war eine positiv und zeigte die Form der Lues II-Kurve. Alle übrigen Reaktionen waren in diesem Falle negativ, auch der Wassermann im Blut. Bei der grossen Empfindlichkeit der Goldsolkurve muss man daran denken, dass es sich um das erste Zeichen einer Lues handelt, wo die anderen, gröberen Reaktionen noch versagen, wenn man nicht diesen Fall als ein „Fehlresultat“ im Sinne Eskuchens auffassen will.

Noch schwieriger ist die Beurteilung der Resultate, die die Goldsolreaktion bei 10 Fällen von Atherosklerosis cerebri ergab. 4 mal war sie negativ, 6 mal positiv und in allen Fällen zeigte sie die Form der Lues II-Kurve oder wenigstens grosse Aehnlichkeit mit ihr. Ein Fall ist nicht zu verwerten, da der Liquor blutig war. In 3 anderen Fällen (apoplektische Insulte) waren noch andere Liquorreaktionen positiv: einmal Nonne und Pandy, einmal Pandy und Takata Typ I und im dritten Fall Nonne und Takata Typ I. Alle übrigen Reaktionen, insbesondere der Wassermann,

waren negativ. Trotzdem ist hier der Verdacht auf luetische Gefässveränderungen nicht unbegründet und man kann daher auch in diesen 3 Fällen die positiven Goldsolkurven nicht als Fehlresultate werten. Es bleiben dann noch 2 Fälle mit positiver Goldsolreaktion, deren Beurteilung 2 Möglichkeiten zulässt: Entweder man ist von der Zuverlässigkeit der Goldsolreaktion so überzeugt, dass man trotz Negativität aller anderen Reaktionen allein wegen der positiven Goldsolkurve eine Lues annimmt, oder man wertet sie als Fehlresultate, was nach den sonstigen Erfahrungen mit der Goldsolreaktion das Wahrscheinlichere ist.

Es wurden dann noch die Goldsolreaktionen bei 4 Fällen von Kopftrauma, 10 Fällen von chronischem Alkoholismus (3 mal Delirium acutum), 7 Fällen von psychopathischer Konstitution und einem Falle von Paralysis agitans untersucht und 6 mal positiv gefunden. In einem dieser 6 positiven Fälle war der Liquor blutig, in einem anderen (Trauma) zeigte die Goldsolreaktion den Typus der Lues cerebrospinalis-Kurve. Es waren hier ausser dem Wassermann auch alle übrigen Liquorreaktionen deutlich positiv. Man kann also eine Lues latens annehmen. Der Fall von Paralysis agitans hatte eine meningitische Kurve. Die 3 übrigen positiven Goldsolreaktionen (Alkoholismus chron.) hatten ihr Ausflockungsoptimum erst bei stärkeren Verdünnungen, zeigten also im Gegensatz zu den luischen Kurven eine deutliche Rechtsverschiebung; sie waren so uncharakteristisch, dass diagnostische Schlüsse aus ihnen nicht gezogen werden konnten. Ausser dem oben angeführten Fall von Lues latens war bei den übrigen 21 Fällen irgend ein Anhalt für eine luetische Erkrankung nicht zu erbringen.

Wenn man nun auf Grund der vorliegenden Untersuchungsergebnisse eine Antwort auf die Frage sucht,

ob die Goldsolreaktion so typische Kurven ergibt, wie sie von C. Lange und anderen angegeben sind und ob diese Kurven wegen ihres regelmässigen und typischen Ausfalles differentialdiagnostische Schlüsse zulassen, so muss man zu folgendem Schluss kommen: Die Goldsolreaktion gibt bei bestimmten Krankheiten typische Kurven. Insbesondere zeigen die luischen Erkrankungen des Zentralnervensystems eine Ausflockung, deren Optimum bei den schwächeren Liquorverdünnungen liegt im Gegensatz zu anderen Erkrankungen des Zentralnervensystems, bei denen, wenn überhaupt, eine Ausflockung erst in stärkeren Liquorverdünnungen, also eine Rechtsverschiebung, auftritt. Jedoch werden in nicht so seltenen Fällen auch mehr oder weniger typische Goldsolkurven beobachtet sowohl bei Krankheiten, die für gewöhnlich einen anderen Kurventypus zeigen, als auch bei solchen, bei denen für gewöhnlich die Goldsolreaktion überhaupt negativ ist. Diese Fehlresultate mindern den Wert der Goldsolreaktion und machen es notwendig, ihre positiven Resultate äusserst kritisch und nur im Vergleich mit anderen Liquorreaktionen zu bewerten. Da die Goldsolreaktion bei den luischen Erkrankungen des Zentralnervensystems in einem relativ hohen Prozentsatz falsche (Paralyse 20%) oder gar keine typischen Kurven (Tabes) ergab, erscheint es angebracht, nicht von einer Paralyse-, Tabes-, Lues cerebrospinalis- und Lues II-Kurve zu sprechen, sondern ganz allgemein nur von einer mehr oder weniger stark positiven Lues-Kurve.

Auch J. Kyrle, R. Brandt und F. Mras kommen auf Grund ihrer Untersuchungen der Goldsolreaktion im Liquor Syphilitischer (720 Fälle) zu dem Ergebnis, dass von einer Spezifität der Kurvenform für progressive Paralyse nicht gesprochen werden könne, da

ganz gleiche Liquorverhältnisse auch in Fällen der frühen Sekundärperiode gefunden werden konnten; statt „Paralysekurve“ sollte man daher von „stark positiver“ Goldsolreaktion sprechen. E. Pick fand die „Paralysekurve“ auch bei nicht luetischen Erkrankungen des Zentralnervensystems, so je in einem Falle von Staphylokokkenmeningitis, Endotheliom der Dura und Tumor cerebri. Auch beobachtete er bei einwandfreiem Goldsol auch im normalen Liquor relativ häufig spurweise bis schwache Reaktionsausfälle, die im Liquor von Luetikern häufig isoliert auftreten. Oetiker gibt sogar an, dass normale Liquores nur in den seltensten Fällen die kolloidale Goldlösung unverändert lassen. Meistens fand er eine leichte Farbveränderung in den ersten Verdünnungen und bisweilen war die Ausflockung eine hochgradige, sodass für die Bewertung des Reaktionsausfalles grosse Vorsicht geboten ist. Jaeger und Goldstein erkennen der Reaktion überhaupt nur einen Wert für die metaluetischen Erkrankungen zu. Eicke unterscheidet mit Hilfe der Goldsolreaktionen 3 Typen der Lumbalflüssigkeit: 1. normale, 2. luetische, 3. entzündlich veränderte, nicht luetische. Diese Einteilung ist nach unseren Erfahrungen gut verwertbar. Aus den Kurvenformen weitere differentialdiagnostische Schlüsse bei den luigenen und den anderen Erkrankungen des Zentralnervensystems mit positiver Goldsolreaktion zu ziehen, kann nicht selten zu Verwechselungen und Irrtümern Anlass geben und ist daher nicht gerechtfertigt.

Um diese Fehler der Goldsolreaktion auszugleichen oder zu beheben, wurden verschiedene Modifikationen angewandt. Eicke gab schon bald nachdem Lange die Goldsolreaktion veröffentlicht hatte ein modifiziertes Verfahren zur Herstellung der Goldsollösung

an. Auch andere, die sich mit der Goldsolreaktion beschäftigten, haben ihre Technik variiert. Da sie eine teilweise Flockung für die Beurteilung der Reaktion für unvorteilhaft hielten, haben Sicard und Haguenau eine Methode herauszuarbeiten versucht, welche im Liquor der Paralytiker eine totale Flockung, aber keine Ausflockung bei anderen syphilitischen und nichtsyphilitischen Prozessen bewirkt. In 31 Fällen von Paralyse war die Reaktion positiv, in 2 abweichend und in allen anderen Fällen negativ. Diese Modifikation ist von G. Guillain, Guy Laroche und P. Lechelle und von M. Krivy nachgeprüft worden. Die guten Ergebnisse, die Sicard und Haguenau mit ihrer Reaktion erzielt hatten, konnten aber nicht bestätigt werden, da sie deutlich positiv gefunden wurde bei nichtparalytischen Fällen und wieder negtiv bei Paralysen im Stadium der Remission.

H. Grossmann hat versucht, durch Erhöhung des Goldgehaltes der üblichen Goldsollösungen um 50% bezw. 100% der Originalmethode zu verfeinern. Die satten Farblösungen der starken Konzentrationen sollen die Farblösungen leichter unterscheiden lassen. Die naturgemäss gesteigerte Labilität der gewählten Goldlösungen scheint die Charakteristik der Reaktionen nicht zu trüben.

Neuerdings hat Julius Kiss eine neue Goldsolreaktion angegeben, die sich von den bisher üblichen Kolloidreaktionen dadurch unterscheidet, dass sie bei jedem Liquor, sowohl beim normalen als auch beim pathologischen, typische Kurven aufweist. Während bei den bisher üblichen Reaktionen der normale Liquor eine negative Reaktion ergab, findet man hier eine typische fixe Kurve. Kiss versuchte sämtliche Kolloidreaktionen auf einer gemeinsamen theoretischen Grundlage zu erklären. Goldsolreaktionen können nach 3 ver-

schiedenen Methoden ausgeführt werden. Diese Methoden stellen diejenigen Typen dar, auf welche sämtliche bisher bekannten Kolloidreaktionen des Liquors — Mastixreaktionen, Benzoereaktionen und die Modifikationen derselben — zurückgeführt werden können. Die Langesche Methode bildet nach Kiss bloss einen der 3 möglichen Typen. Sie leistet zwar vorzügliche Dienste, ist aber deswegen nicht einwandfrei, weil der normale Liquor bei ihr durch keine positiven Merkmale gekennzeichnet ist. Kiss ging von der Ueberlegung aus, dass die Verbindungen der Eiweisskörper mit anorganischen Säuren je nach der Menge der zugesetzten Säure äusserst wechselnde physikalische Eigenschaften aufweisen. Er fand das Goldsol zum Nachweis dieser Veränderungen sehr gut geeignet. „Zur Ausführung der Liquorreaktionen mit Goldhydrosal stehen uns jetzt drei verschiedene Methoden zur Verfügung. Diese sind:

1. die Reaktion mit gleichbleibenden Liquormengen unter Zusatz abgestufter Mengen H Cl
2. die Lange'sche Reaktion mit abgestuften Liquormengen unter Zusatz gleichbleibender Mengen von Na Cl
3. die Reaktionen mit abgestuften Mengen Liquors unter Zusatz von gleichbleibenden Mengen H Cl.

Diese Reaktionen sind Flockungsreaktionen und dienen in erster Reihe zum Nachweis der normalen und der mehr oder weniger stark erhöhten Flockbarkeit". A. von Sarbo hat in 300 Fällen die Kiss'che Goldsolreaktion nachgeprüft und erkennt ihren Wert und ihre Brauchbarkeit an. Es sind noch weitere Erfahrungen mit ihr und Bestätigungen ihres Wertes abzuwarten. Wenn sich ihre Zuverlässigkeit allgemein bestätigt, so dürfte sie der Lange'schen Goldsolreaktion vorzuziehen sein, weil sie die Flockbarkeit auch des normalen Liquors in einer fixen Kurve bestimmt.

Unzweifelhaft grossen Wert hat die Goldsolreaktion — darauf wies schon Lange hin — zur Kontrolle der Therapie und zur Prognosestellung. Wie schon einmal angeführt, halten Kyrle, Brand und Mras das Bestehenbleiben hochpositiver Goldsolreaktionen in Fällen sekundärer Lues für ein prognostisch durchaus nicht gleichgültiges Symptom, auch bei Zurückgehen aller übrigen Liquorveränderungen. Auch H. Wendt betont die üble Vorbedeutung einer positiven Goldsolreaktion und speziell der Paralysenkurve im Frühstadium. Manjkovskij und Saravskij haben die Goldsolreaktion zur Kontrolle der Therapie und zur Prognosestellung benutzt, ebenso H. Biberfeld, nach dessen Erfahrungen das Negativwerden während der Therapie die denkbar grösste Gewähr für das Fortschreiten des Heilungsvorganges gibt. Welche Bedeutung hartnäckiges Bestehenbleiben der positiven Goldsolreaktion trotz Therapie hat, ist noch nicht sicher. T. Falkiewicz hat 4 Fälle von Meningitis beobachtet, bei denen die Goldsolkurve neben der typischen „Verschiebung nach rechts“ noch eine charakteristische Zacke in der linksseitigen Hälfte zeigte, von der ersten durch eine nicht- oder schwach entfärbte Eprouvette getrennt. Sie erschien in sämtlichen Fällen kurz vor dem letzten Ausgang. Sie spricht nach seiner Meinung für eine hochgradige Verschlimmerung der Permeabilität der Gehirnhäute, die irreparabel ist und ist prognostisch für einen Exitus letalis zu verwerten.

Um zu entscheiden, welchen Einfluss die Malariakur auf die Goldsolkurve hat, wurde die Reaktion bei 25 Fällen von progressiver Paralyse vor und nach der Kur angestellt. In einem Falle war die Goldsolkurve negativ geworden. Sie wurde zum zweiten Male erst 7 Monate nach überstandener Kur angestellt und es wurden jetzt auch alle übrigen Liquorreaktionen, die

vorher positiv gewesen waren, negativ gefunden. Auch klinisch war in diesem Falle eine wesentliche Besserung nach der Kur eingetreten. In 6 weiteren Fällen war die Goldsolkurve erheblich zurückgegangen, d. h. die Ausflockung ging im Gegensatz zur Kurve vor der Kur nur bis zum Rotviolett oder Violett, zweimal noch bis zum Rotblau und erfolgte nur in den schwächsten Verdünnungen. Die Kurven ähnelten der Lues II-Zacke. Die übrigen Liquorreaktionen zeigten ein wechselndes Verhalten; sie waren nach der Kur entweder unverändert geblieben oder schwächer positiv oder ganz negativ geworden. Der pathologisch erhöhte Zellgehalt war regelmässig nach der Kur beträchtlich vermindert, doch konnte dies allgemein auch in den Fällen beobachtet werden, in denen die Goldsolkurve infolge der Kur kein Zurückgehen aufwies. In zwei der vorgenannten Fälle war die Reaktion erst einige Monate nach überstandener Malariakur, in den 4 übrigen Fällen sehr bald, spätestens einen Monat danach angestellt worden. Bezeichnend für die grosse Empfindlichkeit der Goldsolreaktion war folgender Fall: einen Monat nach der Kur war die Reaktion fast negativ geworden, 3 Monate danach war sie wieder stark positiv und zeigte jetzt sogar noch Ausflockung bei etwas stärkeren Verdünnungen als vor der Kur. Die übrigen Liquorreaktionen dagegen zeigten denselben Ausfall wie einen Monat nach der Kur, der Zellgehalt war sogar noch geringer geworden. Klinisch war eine deutliche Besserung eingetreten, die auch noch bestand, als die Goldsolreaktion wieder positiv gefunden wurde.

In 11 Fällen zeigte die Goldsolkurve nur eine geringe aber doch deutlich erkennbare Besserung nach der Kur, d. h. die Ausflockung ging noch immer bis zum Weiss, oder zum mindesten bis zum Blau, trat aber nicht mehr in den stärksten Verdünnungen auf,

in denen sie vorher noch zu beobachten war. Auch hier zeigten die übrigen Reaktionen wechselndes Verhalten: sie waren entweder unverändert wie vor der Kur oder schwächer positiv oder negativ geworden. Nach dem klinischen Befunde war nicht immer entsprechend der Veränderung der Goldsolkurve eine deutliche Besserung festzustellen, einmal sogar eine Verschlimmerung. Da es sich jedoch um Fälle handelt, bei denen zur Zeit noch ein Erfolg der Malariakur und eine Besserung erwartet werden kann, so ist nicht auszuschliessen, dass die Goldsolkurve einer Aenderung im klinischen Befunde vorausgeeilt ist und früher als andere Zeichen eine Besserung zu erkennen gibt.

In 7 weiteren Fällen zeigte die Goldsolkurve — wie auch die übrigen Liquorreaktionen — keine oder nur sehr geringe Veränderung nach der Kur. Nur der Zellgehalt des Liquors war — mit einer Ausnahme — vermindert. In einem Falle war klinisch eine deutliche Besserung zu beobachten. Die Goldsolreaktion war hier schon 10 Tage nach dem letzten Fieberanfall angestellt worden. Vielleicht zeigte sie deshalb noch keine wesentliche Veränderung. Der Zellgehalt war von 25 auf 5 Zellen im cmm zurückgegangen. Also auch in diesen Fällen ein Parallelismus im Verhalten der Kurve und im Krankheitsverlauf.

Zusammenfassung.

Die Zuverlässigkeit der Goldsolreaktion darf nicht überschätzt werden. Sie kann negativ sein, wo ein positives Ergebnis zu erwarten wäre und wird noch häufiger positiv gefunden, wo sie negativ sein sollte. Sie gibt bei bestimmten Krankheiten typische Kurven, doch sind die Kurven in einem nicht geringen Prozentsatz uncharakteristisch oder zeigen einen Typus, der für gewöhnlich bei einer anderen Krankheit gefunden

wird. Man kann daher mit Eicke nur 3 Typen von Liquoren auf Grund der Goldsolreaktion unterscheiden: 1. normale, 2. luetische, 3. entzündlich veränderte, nicht luetische. Aus den Kurvenformen weitere differentialdiagnostische Schlüsse bei den luigenen und anderen Erkrankungen des Zentralnervensystems mit positiver Goldsolreaktion zu ziehen, kann nicht selten zu Verwechselungen und Irrtümern Anlass geben und ist daher nicht gerechtfertigt. Die Goldsolreaktion lässt in vielen Fällen eine Veränderung (Besserung) ihrer Kurve nach der Malariakur erkennen. Sie zeigt deutlicher und früher als andere Liquorreaktionen eine günstige Beeinflussung des Krankheitsverlaufes an bezw. bleibt sie bei klinisch unveränderten Fällen nicht oder nur in geringerem Grade verändert bestehen. Sie kann daher zur Kontrolle der Therapie und zur Progosestellung von Wert sein.

Zum Schlusse möchte ich Herrn Geheimrat Meyer für freundliche Ueberlassung der Arbeit und Fräulein Gugisch für ihre Mithilfe bei Ausführung der Reaktionen danken.

Erkrankung	Zahl der Fälle	Goldsolreaktion			Verha	
		Typische Kurven	Atypische Kurven	Negativer Ausfall	Wassermann im Liquor	Nonne
Progressive Paralyse	46	36	9	1	1 mal negativ 1 mal fraglich 1 mal Eigenhemmung sonst immer positiv	2 mal nega sonst immer posi
Tabes dorsalis	7	—	7	—	3 mal negativ	3 mal nega
Tabo-Paralyse	3	—	3	—	immer positiv	immer posi
Lues cerebrospinalis	6	2	4	—	1 mal negativ, sonst positiv	1 mal nega sonst posit
Lues II	4	3	1	—	immer negativ; WaR im Blut 3 mal positiv, 1 mal negativ	immer posi
Multiple Sklerose	5	—	4 Lues II-Kurven	1	immer negativ	1 mal posit
Encephalitis	4	—	3 Lues-Kurven	1	immer negativ	1 mal posit
Tumor cerebri	5	3	2	—	immer negativ	1 mal posit
Atherosklerosis cerebri	10	—	6 Lues II-Kurven	4	immer negativ	5 mal nega
Psychopathische Konstitution, Alkoholismus und Trauma capitis	22	—	6	16	immer negativ	3 mal posit
Dementia praecox	6		1	5	immer negativ	immer nega
Epilepsie	7	—	1	6	immer negativ	immer nega

ier übrigen Liquorreaktionen				
Pandy	Weichbrod	Takata Typ I	Zellvermehrung	Bemerkungen
mer positiv	1 mal negativ, sonst immer positiv	immer positiv	8 mal 5 oder weniger Zellen im cmm	
mer positiv	3 mal negativ	3 mal negativ	1 mal 0, 1 mal 2 Zellen, sonst immer deutliche Zellvermehrung	In den 3 Fällen mit negativem Wassermann waren alle übrigen Reaktionen positiv
mer positiv	immer positiv	immer positiv	In allen 3 Fällen deutliche Zellvermehrung	
mer positiv	3 mal negativ	1 mal negativ sonst positiv	2 mal 0, 1 mal 3 Zellen, sonst deutliche Zellvermehrung	
nal negativ	immer negativ	immer negativ	1 mal 1, 3 mal 2 Zellen im cmm	
nal positiv	immer negativ	immer negativ	1 mal 7 Zellen	
nal positiv	1 mal positiv	immer negativ	1 mal 8 Zellen	
nal positiv	immer negativ	1 mal positiv	2 mal deutliche Zellvermehrung (49 und 32 Zellen)	
nal positiv	immer negativ	1 mal positiv	2 mal 6 Zellen	In einem Falle mit positiver Goldsolreaktion Liquor blutig
nal positiv	1 mal positiv	1 mal positiv	keine Zellvermehrung	In einem Falle mit positiver Goldsolreaktion Liquor blutig.
ner negativ	immer negativ	immer negativ	immer negativ	
ner negativ	immer negativ	immer negativ	immer negativ	

Literaturverzeichnis.

Biberfeld, Heinrich: Zur Praxis und Theorie der Goldsolreaktion. Zeitschr. f. d. ges. Neurol. u. Psych., Bd. 83, S. 366—410, 1923.

Bloch, Ernst und Biberfeld, Heinrich: Die Eiweisskörper des Liquor cerebrospinalis und die Goldsolreaktion nach Lange. Deutsche Med. Wochenschr., Jahrg. 50, Nr. 15, S. 461 und 462, 1924.

Cochrill I. R.: Comparison of gold chlorid, benzoin and mastic tests on cerebrospinal fluid. Zentralbl. f. d. ges. Neurol. u. Psych., Bd. 43, 1926.

Eicke, H.: Die Goldsolreaktion im Liquor cerebrospinalis. Münch. Med. Wochenschr. 1913, Nr. 49.

Eskuchen, K.: Die Kolloidreaktionen des Liquor cerebrospinalis. Deutsche Zeitschr. f. Nervenheilkunde, Bd. 63, 1919.

Falkiewicz, T.: Ueber den prognostischen Wert der Goldsolreaktion bei Meningitiden. Zeitschr. f. Nervenheilkunde, Band 89.

Golant-Ratner: Die Goldsolreaktion bei Dementia praecox. Münch. Med. Wochenschr., Jahrg. 71, Nr. 33, S. 1128, 1924.

Guillain, G., Guy Laroche et P. Lechelle: Etude sur la réaktion le Lange modifié pour le diagnostic de la paralysie générale. Zentralbl. f. d. ges. Neurol. und Psych. Bd. 40, 1926.

Grossmann, H.: Versuche zu einer Verfeinerung der Goldsolreaktion durch Verwendung höher konzentrierter Goldlösungen. Zeitschrift f. d. ges. Neurol. u. Psych., Bd. 79, H. 1-2, 1925.

Jaeger und Goldstein: Die Goldsolreaktion. Zeitschr. f. d. ges. Neurol. und Psych., Bd. 16, H. 1-2.

Kastan, M.: Die Goldsolreaktion des Liquors bei Taboparalytikern. Deutsch. Zeitschr. f. Nervenheilkunde, Bd. 70, 1921.

Kiss, Julius: Die Kolloidchemie der Rückenmarksflüssigkeit. Deutsche Zeitschr. f. Nervenheilk., Bd. 96-98, 1927.

Krieg, M.: Sicard-Haguenaus Goldsolmodifikation (tschechisch). Zentralbl. f. d. ges. Neurol. u. Psych., Band 45, 1927.

Krückemper, C.: Untersuchungen des Liquor cerebrospinalis mit fabrikmässig hergsstelltem Goldsol (Aurolumbal). Münch. Med. Wochenschr., Jahrg. 72, Nr. 2, 1925.

J. Kyrle, R. Brandt und F. Mras: Ueber die Goldsolreaktion im Liquor Syphilitischer, ihr Verhalten zu anderen Liquorreaktionen und ihre klinische Brauchbarkeit und Bedeutung Wiener klin. Wochenschr., 1920, Nr. 1.

— Weiterer Beitrag zur Frage der Goldsolreaktion im Liquor Secundärsyphilitischer. Wiener kl. Wochenschrift, 1920, Nr. 34.

Lange, C.: Die Ausflockung kolloidalen Goldes durch Cerebrospinalflüssigkeit bei luetischen Affektionen des Zentralnervensystems. Zeitschr. f. Chemotherapie, Bd. 1, Heft 1.

— Die Goldsolreaktion im Liquor cerebrospinalis. Berl. kl. Wochenschr., 1919, Nr. 12.

Lohmann, W.: Beitrag zur Goldsolreaktion im syphilitischen Liquor cerebrospinalis. Dermatol. Zeitschr., Band 38, H, 2-3, 1923.

Manjkowskij, B. und Saravskij, S.: Ueber die Kolloidreaktion bei der Liquoruntersuchung (Russisch). Zentralbl. f. d. ges. Neurol. u. Psych., Bd. 43, 1926.

Nander, N.: Ueber Kolloidreaktion in der Cerebrospinalflüssigkeit. Zentralbl. f. d. ges. Neurol. u. Psych., Bd. 35, 1924.

Oetiker, E.: Erfahrungen mit der Lange'schen Goldsolreaktion im Liquor cerebrospinalis. Zeitschr. f. klin. Med., 1916, Bd. 82, H. 3-4.

Pick, E.: Zur Bewertung der Goldsolreaktion im syphilitischen Liquor cerebrospinalis. Archiv für Dermatol. und Syphil., Bd. 144, H. 1, 1923.

Sarbo, A. von: Ueber eine neue Goldsolreaktion des Liquor (Julius Kiss) und über deren klinische Verwendbarkeit. Zeitschr. f. d. ges. Neurol. u. Psych., Band 110, 1927.

— Neuere Gesichtspunkte in der Bewertung der Blutserum- und Liquoruntersuchungen mit Rücksicht auf die Kolloidreaktionen (Ungarisch). Zentralbl. f. d. ges. Neurol. u. Psych., Band 46, 1927.

Schaefer, Rudolf: Ueber die elektrische Leitfähigkeit des Liquor cerebrospinalis in Beziehung zur Goldsol- bezw. „Aurolumbal" -Reaktion. Klin. Wochenschr., Jahrg. 4, Nr. 46, 1925.

Sicard, J. A. et Haguenau, J.: Le critere humoral de la paralysie générale par la réaktion de Lange modifié. Zentralbl. f. d. ges. Neurol. u. Psych., 1925.

Thurzo, Jenö: Die Goldsolreaktion bei einigen Nervenkrankheiten und den endogenen Psychosen, gleichzeitig Bemerkungen zum Aufsatz „die Goldsolreaktion bei Dementia praecox" von Priv.-Doz. Raissa Golant-Ratner. Deutsche Zeitschr. f. Nervenheilk., Bd. 85, H. 1-2, 1925.

Voitel, K. H.: Die Theorie d. Lange'schen Goldsolreaktion. Deutsche Zeitschr. f. Nervenheilkunde, Bd. 85, H. 3-4, 1925.

Wendt, H.: Die Bedeutung der Goldsolkurve für die Beurteilung des Liquor cerebrospinalis bei der nervensymptomfreien Lues. Med. Klinik Jahrg. 1922, Nr. 3 und 4, 1926.

Lebenslauf.

Ich, Rudolf Sander, wurde am 29. Januar 1901 zu Erfurt als Sohn des Friseurs Gustav Sander in Tilsit und seiner Ehefrau Luise geb. Andreä geboren. Ich besuchte in Tilsit zunächst die Städtische Knabenmittelschule, von Untersekunda die Oberrealschule zu Tilsit, von der ich am 13. März 1921 mit dem Zeugnis der Reife entlassen wurde. Dann studierte ich in München, Freiburg und Königsberg Medizin und bestand die ärztliche Prüfung am 18. Juni 1926. Am 15. Juli 1927 erhielt ich meine Approbation.